

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION PHARMACIE

PAR

M. CLÉMENT Bernard, Joseph, Lucien
PHARMACIEN

né à Morez-du-Jura, le 4 juin 1912

LE TEST D'ACTIVITÉ TISSULAIRE ET SON APPLICATION A L'APPRÉCIATION DU MÉTABOLISME BASAL

Soutenue le 14 novembre 1938 devant la Commission d'Examen

Président . . .	MM. Pastureau
Juges	Kayser
	Donzelot

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude-Pouillet

1938

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION PHARMACIE

PAR

M. CLÉMENT Bernard, Joseph, Lucien

PHARMACIEN

né à Morez-du-Jura, le 4 juin 1912

LE TEST D'ACTIVITÉ TISSULAIRE ET SON APPLICATION A L'APPRÉCIATION DU MÉTABOLISME BASAL

Soutenue le 14 novembre 1938 devant la Commission d'Examen

Président . . .	MM. Pastureau
Juges	{ Kayser
	{ Donzelot

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

29, rue Claude-Pouillet

—
1938

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen :

M. PASTUREAU, O , I , 

Assesseur :

M. LASSEUR, , I , 

Professeurs :

MM. DOURIS, I  ,  , 	Toxicologie.
PASTUREAU, O  , I  , 	Pharmacie chimique.
SEYOT,  ,  , I  ,  , 	Histoire naturelle.
LASSEUR,  , I  , 	Microbiologie.
M. MEUNIER	Pharmacie galénique.
Mlle FRANÇOIS	Matière médicale.
M. KAYSER	Chimie.

Maître de conférences :

M. MARCHAL Sciences naturelles.

Chargés de cours :

MM. VERNIER, I 	Zoologie.
CORDEBARD,  ,  , I  , 	Analyse chimique.
DONZELOT	Physique.
RICHARD	Chimie organique.

Chefs de travaux :

MM. VERNIER, I 	Microbiologie et Parasitologie.
CORDEBARD,  ,  , I  , 	Chimie et analyse chimique.
STEIMETZ, 	Micrographie.
DONZELOT (chargé de travaux)	Physique.
RICHARD (chargé de travaux)	Pharmacie.
BAILLY (chargé de travaux)	Chimie biologique et Toxicologie.

Secrétariat :

M. TRIBOLET, I  Secrétaire.

Doyens honoraires

MM. BRUNTZ, C  ,  , I  , O  ,  , 	Recteur de l'Université de Nancy.
SEYOT,  ,  , I  ,  , 	Professeur d'histoire naturelle.

Professeurs honoraires :

MM. GRELOT,  , I  , 	
BRUNTZ, C  ,  , I  , O  ,  , 	

Agrégé libre :

G. GIRARDET, , I  Chimie et Toxicologie.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS,

Trop faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection

A MA FEMME,

A MA SŒUR,

A MON FRÈRE,

MEIS et AMICIS

A MONSIEUR ARCAY,

*Maître de conférences adjoint à la Faculté,
Professeur suppléant à l'Ecole de Pharmacie de Besançon*

J'ai l'agréable devoir de remercier tous ceux qui se sont intéressés à cette thèse :

M. le Doyen Pastureau, qui m'a fait le grand honneur d'accepter d'en présider la soutenance,

M. Kayser, Professeur de Chimie, dont les bienveillants conseils et les intéressantes suggestions m'ont permis de mieux utiliser mes documents expérimentaux, et M. Donzelot, Professeur à la Faculté des Sciences, dont les encouragements m'ont été si précieux, qui tous deux ont bien voulu faire partie de mon jury,

Tous mes Maîtres de la Faculté de Pharmacie de Nancy et de l'Ecole de Besançon, et plus particulièrement :

M. le Docteur Ledoux, Directeur de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Besançon, qui a bien voulu m'autoriser à travailler dans son laboratoire de clinique à l'Hôpital Saint-Jacques,

M. Jouffroy, Professeur de Chimie biologique à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Besançon, à la bienveillante érudition duquel j'ai eu plusieurs fois recours,

Mlle Pernot, Chargée de cours à la Faculté des Sciences et à l'Ecole de Pharmacie de Besançon, dont les conseils m'ont été si utiles,

M. le Docteur Duvernoy, Professeur d'Anatomie, Médecin-Chef des Préventoria de Chailluz et de Palente,

M. le Docteur Daguet, Médecin-Chef du Service des Tuberculeux à l'Hôpital Saint-Jacques, et M. le Docteur Thibaud, Médecin-Directeur du Sanatorium des Tilleroyes, qui non seulement m'ont accueilli dans leur service avec une grande bienveillance, mais encore ont bien voulu comparer mes résultats à leurs observations cliniques.

Je dois une mention particulière à M. Arcay, Maître de Conférences adjoint à la Faculté des Sciences de Besançon, Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie, qui m'a proposé le sujet de cette thèse, et qui n'a cessé au cours de ce travail de me conseiller et de guider personnellement mes recherches.

Que tous veuillent bien trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547411_0010

AVANT-PROPOS

Dans ce travail, nous avons essayé d'appliquer la méthode spectroscopique d'Hénocque à l'appréciation du métabolisme basal. Pour fixer le sujet, nous avons d'abord défini le métabolisme basal et passé en revue les méthodes actuellement employées pour le mesurer ou l'apprécier, avec leurs avantages et leurs inconvénients.

Abordant ensuite la méthode spectroscopique, nous avons divisé son étude en trois parties :

Première partie : Test d'Hénocque, son établissement et ses inconvénients,

Deuxième partie : Le coefficient d'activité tissulaire comme test d'appréciation du métabolisme basal,

Troisième partie : Applications cliniques.

INTRODUCTION

Un organisme à jeun depuis vingt-quatre heures, au repos depuis plusieurs heures et en état de neutralité thermique vis-à-vis du milieu extérieur, dépense une certaine quantité d'énergie nécessaire à l'accomplissement des fonctions vitales : battements du cœur, mouvements respiratoires, péristaltismes divers, etc. Elle représente « la dépense d'entretien de l'organisme ». (Magnus Levy.)

Il est commode d'évaluer cette énergie en calories par heure et raisonnable de la rapporter à la surface corporelle. On définit ainsi le coefficient de métabolisme basal, qui s'exprimera donc en calories-heure-mètre carré.

Cette énergie minima est conditionnée, partiellement tout au moins, par certaines glandes à sécrétions internes : toute altération dans leur fonctionnement entraîne des variations du métabolisme basal ; d'où l'intérêt diagnostique que présente ce coefficient dans toute la pathologie encore obscure des affections endocriniennes et la nécessité pour son utilisation pratique de trouver un moyen sûr et rapide de le déterminer ou tout au moins de l'apprécier.

Plusieurs méthodes ont été proposées, les unes de mesure, les autres d'appréciation.

MÉTHODES DE MESURE DU MÉTABOLISME BASAL

Un sujet étant à jeun, nous devons le considérer comme son propre aliment ; il fournira des lipides, des protides et des glucides en proportions qu'il est possible de déterminer dans l'organisme normal. Ces aliments sont brûlés par l'oxygène de l'air, de telle sorte qu'on peut admettre, avec une erreur qui ne dépasse pas 10 %, qu'il suffit de mesurer l'oxygène utilisé pour connaître l'énergie mise en jeu. Il en résulte que les méthodes de mesure du métabolisme basal actuellement utilisées en clinique sont des méthodes chimiques basées sur la détermination de l'intensité des échanges

respiratoires. Le malade inspire de l'air ou de l'oxygène pur et rejette du gaz carbonique, qu'on dose ensuite. Seules varient les méthodes d'analyse des gaz expirés.

Parmi les différents appareils employés, les uns fonctionnent en circuit ouvert : le plus courant est l'eudiomètre de Plantefol, dans lequel seule l'expiration se fait dans l'appareil, le malade inspirant l'air extérieur.

D'autres fonctionnent en circuit fermé : le type de cette catégorie est l'appareil de Benedict, que nous avons utilisé au cours de nos mesures.

Cet appareil est essentiellement constitué par une cloche gazométrique mobile, remplie d'oxygène, renversée sur une cuve à eau et équilibrée par un contrepoids. A l'intérieur de la cloche se trouve un réservoir contenant une substance capable d'absorber le gaz carbonique expiré. La cloche communique avec l'extérieur par deux tubes munis chacun d'une soupape fonctionnant en sens inverse l'une de l'autre. Ces tubes aboutissent à une pièce buccale, qui unit les poumons du sujet et l'appareil, formant ainsi un véritable vase clos.

Le malade, ayant l'orifice nasal obturé par une pince spéciale, respire par la bouche dans l'appareil. Il inspire de l'oxygène et rejette du gaz carbonique, qui disparaît par absorption.

Par suite de cette disposition, la cloche suit les mouvements respiratoires, et en fin d'expérience elle s'est abaissée d'un nombre n de millimètres proportionnel à la quantité d'oxygène absorbée. Le sujet se fatiguant très rapidement, il importe de ne pas trop prolonger l'opération : c'est pourquoi les dimensions de la cloche sont telles que n correspond exactement au nombre total de calories par heure dégagées par un sujet qui a respiré dans l'appareil pendant six minutes, comptées à partir de l'instant où le rythme respiratoire devient normal et régulier; ce chiffre, corrigé suivant les conditions de température et de pression et rapporté à l'unité de surface corporelle donne le coefficient de métabolisme basal.

Un dispositif enregistreur permettant l'inscription des oscillations de la cloche peut être adjoint à l'appareil.

CRITIQUE DE LA MÉTHODE. — La méthode de Benedict présente de sérieux inconvénients pratiques, qui sont autant de sources d'erreurs, et qui viennent à la fois de l'appareil et du malade.

1° Inconvénients de l'appareil. Deux organes essentiels conditionnent la bonne marche de l'appareil : les soupapes et l'absorbant. Avant chaque mesure, il est nécessaire de vérifier et de net-

toyer les soupapes, dont le fonctionnement est des plus délicats, l'huile de graissage en excès, la vapeur d'eau, les poussières, qui risquent d'entraîner leur collage, provoquent des perturbations importantes dans la marche de l'opération.

L'absorbant, qui est en général de la chaux sodée, produit pratiquement difficile à conserver, doit être l'objet d'un soin particulier. Avant chaque mesure, il est nécessaire de vérifier son pouvoir absorbant, faute de quoi on s'expose à des erreurs importantes. Ainsi il nous a été donné, au cours de nos expériences, d'enregistrer des différences allant jusqu'à 30 %, avec les mêmes sujets, en utilisant des chaux sodées de différentes qualités. Parallèlement, des dosages de gaz carbonique dans le gaz de la cloche nous ont montré que ces écarts étaient dus uniquement à une absorption incomplète.

2^e Difficultés provenant du malade. La mesure du métabolisme basal s'impose dans le diagnostic d'affections glandulaires, le plus souvent thyroïdiennes. Or, ces derniers malades sont, en général, des sujets d'une grande nervosité, des émotifs, des opprimés, souvent même des cardiaques, chez lesquels le fait d'apporter une gêne respiratoire entraîne souvent une augmentation du rythme et, par suite, de l'intensité des échanges.

L'exemple suivant, emprunté à nos mesures, montre la part que prend parfois le facteur psychique :

M^{lle} JOL., 69 ans.

Le 19 juillet 1938.

Rythme respiratoire : 30 par minute.

Au bout de la 5^e minute, l'expérience a dû être interrompue, par suite d'une absorption trop grande d'oxygène, qui produisit un abaissement excessif de la cloche, entraînant le stylet inscripteur en dehors de la feuille d'enregistrement. Un tel abaissement correspondait à une augmentation du métabolisme basal d'environ 200 %.

Le 22 juillet 1938.

Rythme respiratoire : 28.

Augmentation du métabolisme basal de 70 % par rapport à la normale.

La malade était habituée à l'appareil et le facteur psychique était dans cette deuxième mesure négligeable.

Ajoutons que, chez les tuberculeux pulmonaires, la mesure du métabolisme basal par l'appareil de Benedict devient non seulement difficile, mais dangereuse. La gêne respiratoire provoquée peut entraîner des quintes de toux obligeant à interrompre l'expérience; de plus, la disposition de l'appareil ne permet pas une désinfection convenable de la tubulure.

Ces inconvénients ont conduit un certain nombre de praticiens à essayer de rendre l'opération plus commode et plus sûre. L'effort s'est porté surtout sur l'analyse des gaz expirés. Parmi les dispositifs les plus ingénieux, citons celui du docteur Denier, qui a appliqué à ce cas particulier la méthode d'analyse des gaz de combat proposée par Malsallez. La méthode consiste à utiliser l'ionisation différente des gaz pour les doser dans un mélange. Pour cela, on se sert d'une cellule tapissée intérieurement d'une substance radioactive, dans laquelle on fait passer le mélange à analyser. On mesure la conductibilité électrique avant et après le passage du gaz. Si l'appareil a été étalonné pour un mélange d'oxygène et de gaz carbonique, on pourra, à l'aide de tables établies à l'avance, connaître directement la proportion de chacun de ces gaz. Le volume total des gaz expirés est donné par un petit gazomètre placé sur le circuit.

Denier a ainsi supprimé les erreurs dues à l'absorbant et les fatigues imposées au malade, car cette méthode permet d'abréger considérablement l'expérience. L'appareil de Denier est fort coûteux et demande à être manié par un spécialiste, ce qui limite la généralisation de son emploi.

Les constantes physiques de l'acide carbonique et de l'oxygène étant en général, très différentes, d'autres méthodes de dosage de CO_2 dans l'air expiré sont théoriquement possibles et certaines ont été effectivement employées; c'est ainsi que M. Bourdeau utilisant la différence entre les indices de réfraction a appliqué l'interférométrie à la détermination du métabolisme basal et que A. K. M. Noyons mettant à profit la différence des conductibilités thermiques de ces deux gaz a mis au point une méthode d'enregistrement continu de la teneur de CO_2 et de O_2 des gaz respiratoires.

METHODES D'ESTIMATION DU METABOLISME BASAL.

Pour remplacer ces méthodes de mesure dont nous avons vu les inconvénients, on a proposé divers procédés basés sur la détermination d'une constante physique qui, ayant une valeur bien définie à l'état normal, varie avec le métabolisme basal :

1^o Méthode électrique. — Le docteur Lamy a rendu pratique une méthode imaginée par Vigouroux en 1878 et étudiée en Angleterre par M^{me} Brazier.

Le corps humain au passage du courant se comporte comme un circuit qui comprendrait une résistance ohmique et une capacité. Vigouroux, qui opérait avec du courant continu, se heurtait au phénomène de la polarisation. M^{me} Brazier et le docteur Lamy ont appliqué la méthode aux courants alternatifs. Voyons en gros le principe de la mesure exposé par le docteur Lamy lui-même.

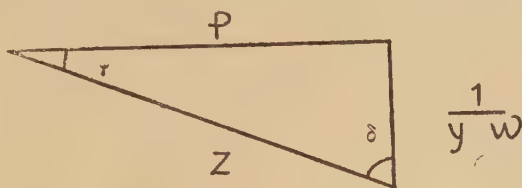


Fig. 1

Lorsque le corps humain est traversé par un courant alternatif de fréquence f , il oppose à son passage, comme tout électrolyte, une impédance Z , supérieure à la résistance ohmique (ρ) et qui dépend de f , ρ et γ (la capacité) :

$$Z^2 = \rho^2 + \frac{1}{\gamma^2 \omega^2} \quad , \quad \omega = 2 \pi f$$

Connaissant les quantités f , ρ et γ , on peut retrouver immédiatement Z par la construction de Fresnel (fig. 1) :

Le vecteur Z forme avec les vecteurs correspondants ρ et $\frac{1}{\gamma \omega}$ deux angles : φ , angle du facteur de puissance et δ , angle de perte diélectrique. Cet angle δ ne dépend que de la nature du diélectrique (corps humain ici) traversé par le courant ; c'est lui qui a été pris par M^{me} Brazier comme indicateur du fonctionnement thyroïdien et appelé *angle d'impédance*. Mais, pour des raisons de commodité, les résultats obtenus peuvent être exprimés d'abord par la valeur correspondante de l'angle φ ou encore par la tangente de φ , cet angle étant toujours petit. Connaissant $\text{tg } \varphi$ il est facile de déterminer δ et $\text{tg } \delta$ puisque :

$$\delta + \varphi = \frac{\pi}{2}$$

Si les variations du test sont les mêmes pour les états thyroïdiens, deux faits frappent : d'une part, la quasi-indépendance du

test de Vigouroux vis-à-vis de toutes les circonstances qui font varier le métabolisme basal, d'autre part, l'action des médications spécifiques qui n'ont aucune influence sur l'angle d'impédance.

2^o Méthode spectroscopique. — En 1888, le docteur Hénocque introduisit en clinique un rapport exprimant la vitesse moyenne de réduction de l'oxyhémoglobine par les tissus. A.-C. Guillaume utilisa plus tard avec succès ce rapport à l'appréciation du métabolisme basal.

Cependant, si cette méthode telle qu'elle est actuellement mise en œuvre permet de distinguer l'état normal des états hypo ou hyperthyroïdiens, elle paraît n'avoir aucune parenté avec le métabolisme basal, ce qui la réduit à l'état de test pratiquement sans grand intérêt.

Nous nous sommes proposé d'examiner, d'une façon absolument objective, si ce reproche est complètement fondé, lorsqu'on mesure dans des conditions bien déterminées l'activité tissulaire par la méthode spectroscopique.

PREMIERE PARTIE

I. — Le test d'Hénocque

1^o HISTORIQUE

La méthode spectroscopique, qui fit son apparition en 1860 avec Kirchoff et Bunsen pour l'analyse chimique, a reçu sa première application à la biologie deux années plus tard, lorsque Hoppe-Seyler utilisa le spectroscope à l'analyse de la matière colorante du sang, en examinant par transparence l'oreille de l'homme.

Valentin et Stokes déterminèrent la position sur le spectre des raies observées par Hoppe-Seyler ; Stroganoff, Fumouze, Vierrordt remarquèrent qu'on pouvait suivre la réduction de l'oxyhémoglobine dans les doigts ligaturés de la main.

En 1868, Prayer fit la première analyse quantitative de l'hémoglobine basée sur les examens de dilution du sang.

Mais toutes ces recherches n'offraient alors qu'un intérêt de curiosité scientifique.

De 1883 à 1888, Hénocque mit au point une méthode spectroscopique permettant à la fois le dosage de l'oxyhémoglobine du sang et la mesure du temps d'utilisation ou de réduction par les tissus de cette oxyhémoglobine, méthode qu'il utilisa en clinique.

La méthode d'Hénocque a été appliquée par A.-C. Guillaume en 1923, à l'estimation du métabolisme basal, et les résultats, comparés à la méthode de mesure de Benedict, ont été, écrit-il, « absolument et étroitement concordants ».

En 1936, M. Dombe, reprenant la question, a apporté à l'appareil de mesure du temps de réduction une modification sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir.

2° MESURE DES FACTEURS SERVANT A ETABLIR LE TEST D'HÉNOCQUE.

Définition.

On entend par test d'Hénocque le rapport entre le taux d'oxyhémoglobine du sang circulant et le temps de réduction de cette oxyhémoglobine par les tissus.

$$\frac{\text{Temps de réduction}}{\text{Taux}} \times K = \text{Test d'Hénocque.}$$

La mesure de ces deux facteurs est basée sur l'apparition et la disparition des raies d'absorption de l'oxyhémoglobine.

Une solution d'oxyhémoglobine examinée au spectroscope présente deux raies d'absorption, l'une située dans le vert et l'autre à la limite du jaune et du vert. Ces deux raies occupent dans le spectre des espaces égaux : la première dans le vert occupe l'espace compris entre $=0\mu,530$ et $=0\mu,550$, l'autre, à la limite du jaune et du vert, est située entre $=0\mu,570$ et $=0\mu,590$. Ces deux raies sont séparées par un espace vert très net.

L'hémoglobine, au contraire, se présente spectralement sous la forme d'une bande unique, la bande de Stokes. Elle occupe l'espace compris entre $=0\mu,530$ et $0\mu,600$.

Remarque. — Le coefficient K a pour but d'amener le rapport à être égal à 1 dans des conditions normales. Dans le test d'Hénocque, il est égal à 5. Dans le test de Ferrier, il est égal à 10.

$$\text{Hénocque} \quad \frac{14}{70} \times 5 = 1 \qquad \text{Ferrier} \quad \frac{14}{140} \times 10 = 1$$

Cette différence n'est qu'apparente, car Hénocque prend comme fin de la réduction la disparition des raies de l'oxyhémoglobine, qui se fait normalement entre 60 et 70 secondes : c'est ce qu'il appelle le virage ; Ferrier, au contraire, attend l'apparition de la bande de Stokes, qui se voit chez le sujet normal vers la 140^e seconde.

Le coefficient K est donc absolument conventionnel.

Dosage de l'oxyhémoglobine.

Hénocque a mis au point l'hématoscope qui porte son nom, qui permet un dosage simple, rapide et d'une assez grande précision.

L'hématoscope d'Hénocque est un prisme creux en verre d'angle très petit, dont l'une des faces est constituée par une lame de verre graduée en 60 millimètres sur laquelle peut s'adapter, à l'aide de deux agrafes spéciales fixées à ses extrémités, la seconde lame. La disposition des deux agrafes permet de déterminer un espace prismatique régulièrement croissant, ayant une épaisseur maxima à la division 60 de 300 microns. Le sang à examiner, prélevé par piqure au doigt ou au lobe de l'oreille, est introduit dans cet espace ; six gouttes suffisent à remplir l'appareil. Dans un hématoscope bien construit, la pellicule sanguine doit avoir une épaisseur régulièrement décroissante et, par suite, présenter une teinte régulièrement dégradée.

Le dosage repose sur la variation d'aspect que présente le spectre d'absorption d'une solution d'oxyhémoglobine suivant son épaisseur : lorsque l'épaisseur croît régulièrement depuis zéro, on aperçoit d'abord une seule raie sombre d'opacité croissante, puis une seconde apparaît qui s'intensifie, s'élargit jusqu'à devenir identique à la première en largeur et en intensité ; enfin, le spectre s'assombrit, et bientôt ne restent visibles que les radiations rouge et orangé.

Hénocque a fait cette remarque, sur laquelle repose toute la méthode, que pour un sang ayant la teneur normale de 14 % d'oxyhémoglobine, examiné à la lumière du jour avec un spectroscope à vision directe, à une distance ne dépassant pas 1 millimètre, l'épaisseur pour laquelle les deux bandes sont identiques est de 70 μ .

Il est facile de trouver pour quelle épaisseur le même phénomène se reproduirait pour des taux différents d'oxyhémoglobine et inversement, connaissant l'épaisseur pour laquelle l'identité des raies est obtenue, d'en déduire le taux d'oxyhémoglobine de la solution. Hénocque a dressé une table donnant directement le résultat, de telle sorte que, pratiquement, il suffit de repérer la

division de l'hématoscope correspondant à l'égalité des raies pour avoir, sans calcul, le taux cherché (1).

Mesure du temps de réduction

On entend par temps de réduction le temps que mettent les cellules d'un tissu quelconque sur lequel on a produit l'hémostase pour utiliser l'oxyhémoglobine emprisonnée avec elles. Or, au point de vue spectroscopique, le temps de réduction sera le temps que mettront les raies de l'oxyhémoglobine à fusionner pour donner la bande de Stokes.

Pour mesurer ce temps, Hénocque observait par réflexion l'ongle du pouce éclairé fortement. Il produisait l'hémostase par le ligature de la première phalange et notait le temps de disparition des deux raies.

Cette méthode ne nous a pas paru pratique. D'une part, il est très difficile d'observer par réflexion les deux raies caractéristiques de l'oxyhémoglobine, d'autre part, le temps de réduction dépend

(1)	Distance à laquelle on observe les deux bandes	Taux d'oxyhémoglobine correspondant
	13	15
	14	14
	15	13
	16	12
	17	11,5
	18	11
	19	10
	20	9,5
	21	9,3
	22	9
	23	8,5
	24	8
	26	7,5
	28	7
	30	6,5
	32	6
	35	5,5
	39	5
	44	4,5
	49	4
	54	3,5
	60	3,2

de l'endroit où se fait la ligature. Or, il est pratiquement impossible, lorsqu'on a affaire à des sujets de constitution différente, de placer le garrot toujours exactement à la même distance de l'ongle du pouce.

Ces difficultés nous ont amené à utiliser le spectroréductomètre de Dausset et Ferrier, construit par les Etablissements Walter (fig. 2 et 3).

Le spectroréductomètre se compose de trois parties principales :

1^o un système d'éclairage constitué par une lampe de projection très puissante, argentée sur un côté et dont la lumière émise par le filament, condensée à l'aide d'un ballon rempli d'une solution diluée d'un sel de nickel, est reprise, à la sortie du ballon, par une lentille qui transforme le faisceau convergent en un faisceau de rayons parallèles,



Fig. 2



Fig. 3

2^o une pince spéciale permettant l'hémostase, constituée par deux mâchoires maintenues fermées par un puissant ressort et dont les extrémités sont percées d'un orifice circulaire de 1 centimètre de diamètre environ, l'orifice de la mâchoire inférieure étant prolongé par un petit cylindre de 2 centimètres de long, permettant la mise en place de la pince sur l'appareil, celui de la mâ-

choire supérieure est surmonté d'un tronc de cône dont la partie évasée est destinée à recevoir le spectroscope,

3° un spectroscope ordinaire simple de 10 centimètres de long environ, solidaire d'une tige métallique mobile montée sur un excentrique réglable qui permet le rabattement du spectroscope sur la pince au moment de l'emploi.

La forme générale de l'appareil enfermant le dispositif d'éclairage est celle d'un prisme rectangulaire.

La face inclinée est constituée par une plaque de matière plastique percée d'un orifice circulaire par où sort le faisceau parallèle et dans lequel vient se loger la partie cylindrique de la pince. Deux interrupteurs, l'un à tirette, permettant de laisser la lampe allumée pendant le réglage, l'autre à pression pour des allumages rapides et courts, et un rhéostat pour le dosage de l'intensité lumineuse, complètent l'appareil. Un minumètre est fixé sur la plaque de matière plastique pour le chronométrage des temps de réduction.

Fonctionnement. — On place la pince dans le premier espace interdigital, en ayant soin, pour assurer son serrage, condition d'une bonne hémostase, d'exercer pendant deux ou trois secondes une pression sur les deux mâchoires.

Simultanément, on met le minumètre en marche.

La pince est alors introduite dans l'appareil, la main du sujet bien à plat et le coude appuyé pour éviter tout déplacement,

On rabat le spectroscope et on appuie sur le bouton d'allumage, les deux raies de l'oxyhémoglobine apparaissent ; on cherche la netteté maxima par réglage de l'oculaire et de la fente du spectroscope, puis on cesse l'appui sur le bouton. Au bout d'un temps qui varie de 20 à 60 secondes selon les sujets, on commence la série des observations de 10 secondes en 10 secondes par des allumages courts et en déplaçant légèrement l'œil sur l'oculaire, jusqu'à fusion complète des deux raies indiquant la fin de la réduction. A ce moment, on note le temps indiqué par le minumètre.

Toutes ces opérations doivent se faire avec une intensité lumineuse aussi faible que possible. Ce n'est qu'à la fin qu'on l'augmente pour mieux saisir le moment de la fusion, quelquefois difficile à apprécier. Cette manière d'opérer est indispensable à la précision de la mesure, car un œil fatigué par une observation continue apprécie mal la fin de la réduction.

L'hématoscope d'Hénocque et le spectroréductomètre de Dausset et Ferrier nous ont permis de mesurer les deux facteurs : taux d'oxyhémoglobine et temps de réduction, nécessaires à l'établissement du rapport d'Hénocque :

$$\frac{\text{Taux d'oxyhémoglobine}}{\text{Temps de réduction}} \times K = \text{Test d'Hénocque.}$$

II. — Critique du test d'Hénocque

Le test d'Hénocque, tel que nous venons de le définir, mesure la *vitesse moyenne* de réduction de l'oxyhémoglobine dans les tissus.

Or, biologiquement sans intérêt, ce facteur n'a pas une grande signification clinique.

Si nous considérons, en effet, les deux exemples suivants empruntés à nos observations :

$$\text{M. Gir., 40 ans... } \frac{9,5}{90} \times 10 = 1,05 ,$$

$$\text{M. J. Per., 26 ans... } \frac{13}{123} \times 10 = 1,05 ,$$

on remarque que le rapport d'Hénocque est le même dans les deux cas; or, ces deux sujets sont cliniquement très différents: le premier, atteint de tuberculose pulmonaire confirmée, est soigné dans un sanatorium, le second est un sujet cliniquement sain.

Le test d'Hénocque apparaît donc comme une grandeur absolument arbitraire, ne correspondant pas au phénomène biologique qui a servi à l'établir, car d'une part le temps de réduction n'est pas indépendant du taux d'oxyhémoglobine et d'autre part, comme l'a fait remarquer justement J.-H. Dombe, du fait de l'arrêt de la circulation sanguine au point observé, l'activité des tissus y est progressivement altérée.

Pour supprimer cette difficulté, Dombe propose de mesurer non plus le temps total de réduction, mais l'état de la réduction au temps t arbitrairement choisi.

Partant du principe que de l'hémoglobine ne peut mieux se comparer qu'à de l'hémoglobine, cet auteur a construit un appareil permettant de voir simultanément le spectre de l'oxyhémoglobine des tissus et le spectre de comparaison donné par un coin d'oxyhémoglobine en solution solide. Le coin de comparaison mobile permet de suivre la réduction. Au temps t , on dispose le prisme de comparaison de telle sorte que les deux spectres soient identiques,

c'est-à-dire que les deux raies superposées coïncident en largeur et en intensité. Le nombre de divisions dont il a fallu déplacer le coin donne, avec un appareil convenablement étalonné, l'état de la réduction au temps t , que l'auteur prend égal à 60 secondes.

L'appareil de Dombe n'existant pas encore dans le commerce, il nous a été impossible de l'utiliser.

D'après son principe, il paraît présenter un très gros intérêt et introduit un sérieux progrès dans la technique de mesure du test d'Hénocque, utilisant le spectroréductomètre de Dausset et Ferrier, en supprimant en grande partie l'erreur due à l'hémostase prolongée.

Notons que le temps de 60 secondes choisi par l'auteur ne peut s'appliquer qu'aux gens normaux. Dans les cas pathologiques où l'on enregistre des temps de réduction parfois très inférieurs à 60 (tuberculeux), il est nécessaire de prendre des temps beaucoup plus courts.

Quoi qu'il en soit, le principe de la mesure reste le même. En utilisant le rapport d'Hénocque, on considère la transformation de l'oxyhémoglobine par les tissus comme proportionnelle au temps, donc comme une fonction linéaire, ce qui, nous le verrons, ne correspond pas à la réalité.

En résumé, dans cette première partie nous venons d'étudier le test d'Hénocque, nous avons vu comment on mesure les facteurs qui servent à l'établir et les difficultés que nous rencontrons lorsqu'on essaye de l'adapter à la clinique.

DEUXIÈME PARTIE

I.— Le coefficient de réduction. — L'activité tissulaire.

La réduction de l'oxyhémoglobine tissulaire est une opération qui dépend d'un nombre considérable de facteurs. Néanmoins, quels que soient les processus employés, on peut considérer cette réduction comme une réaction d'équilibre, et par conséquent comme soumise à la loi d'action de masse.

Considérée ainsi, elle se représente graphiquement non par une droite, mais par une courbe exponentielle.

Si l'on considère en effet la dissociation de l'oxyhémoglobine en solution prise *in vitro*, on peut appliquer la loi d'action de masse au système hémoglobine-oxyhémoglobine :

$$\frac{[H_b O_2]}{[H_b] P} = K$$

P désigne la tension de l'oxygène. Selon la valeur de ce facteur, on obtient des courbes toutes exponentielles mais d'inclinaisons variables.

Dans les tissus où d'autres facteurs entrent en jeu, la courbe de dissociation se trouve certainement modifiée, mais il est logique de penser qu'elle conserve sa forme exponentielle.

J.-F. Dombe avait déjà signalé le fait qu'il ne s'agissait pas d'une fonction linéaire en assimilant toutefois la courbe à une hyperbole. Nous avons pu vérifier notre hypothèse *in vivo* à l'aide de l'analyseur chromatique d'Hénocque :

Les verres colorés en jaune-orange, au chrome, ont la propriété d'éteindre les radiations du spectre, sauf celles du jaune et de l'orangé. En interposant entre le tissu examiné et le spectroscope des verres d'intensité colorante croissante, on voit le spectre s'assombrir et les deux bandes de l'oxyhémoglobine se détacher de moins en moins nettement jusqu'à se confondre dans l'obscurité qui couvre tout le spectre, à l'exception du jaune et de l'orangé.

Suivant l'intensité des bandes de l'oxyhémoglobine, intensité qui dépend du taux, il faudra interposer des verres plus ou moins colorés, d'où possibilité d'effectuer un dosage directement *in vivo*.

Nous avons préféré dans nos observations la détermination du taux de l'oxyhémoglobine par l'hématoscope, appareil beaucoup plus précis.

Cependant l'analyseur chromatique étalonné par Hénocque nous a permis de construire la courbe correspondant à la marche de la réduction (Fig. 4).

Ayant placé la pince sur le premier espace interdigital, nous avons effectué toutes les dix secondes un dosage chromatique de l'oxyhémoglobine. Ces déterminations ont été faites d'une part sur des sujets normaux (Fig. 5), d'autre part sur des endocriniens, atteints de goitre exophtalmique [maladie de Basedow] (Fig. 6), ainsi que dans un cas de myxoedème (Fig. 7).

En portant en abscisses les temps et en ordonnées le taux d'oxyhémoglobine, toutes ces observations nous ont donné des courbes ayant la même allure générale, mais des inclinaisons différentes.

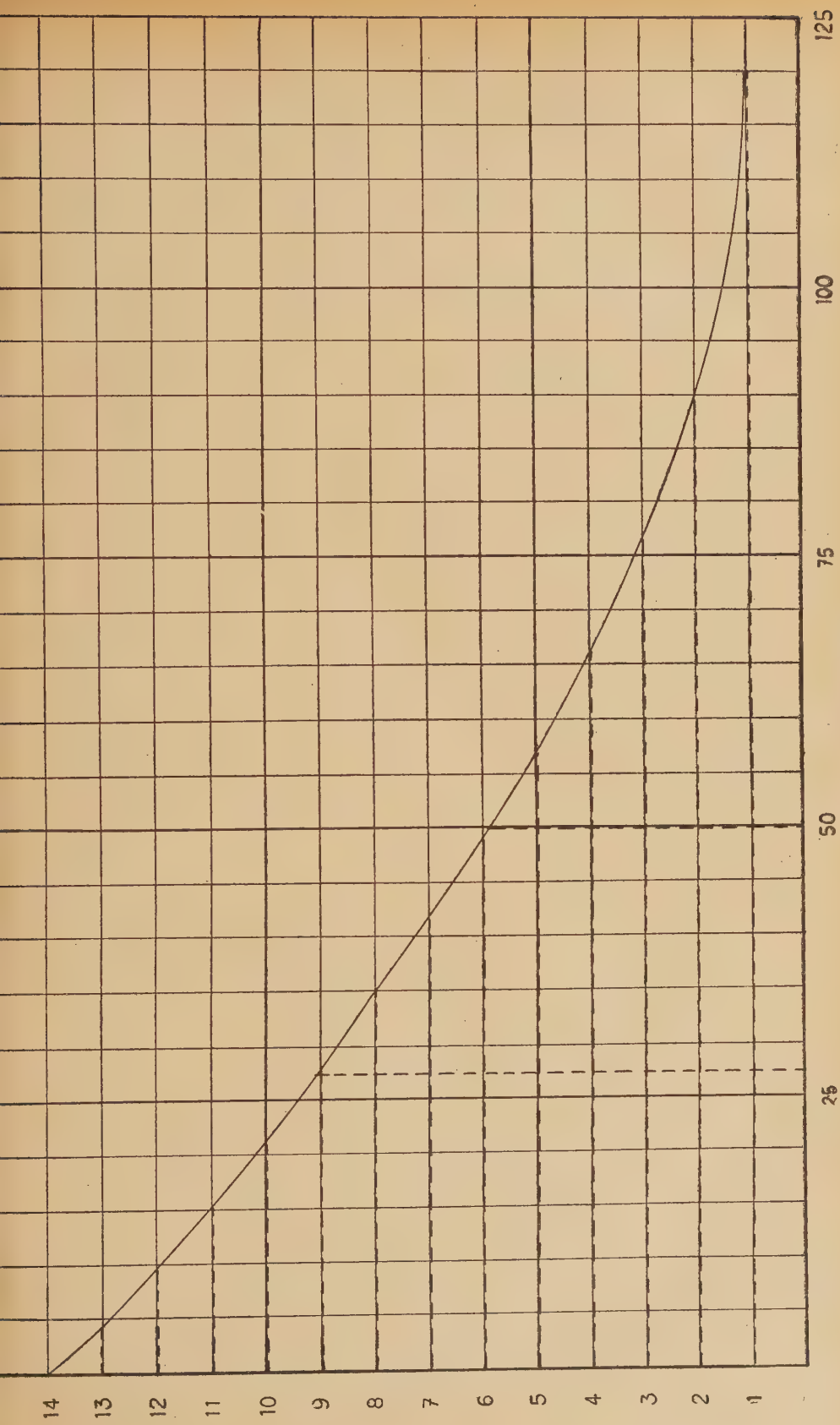
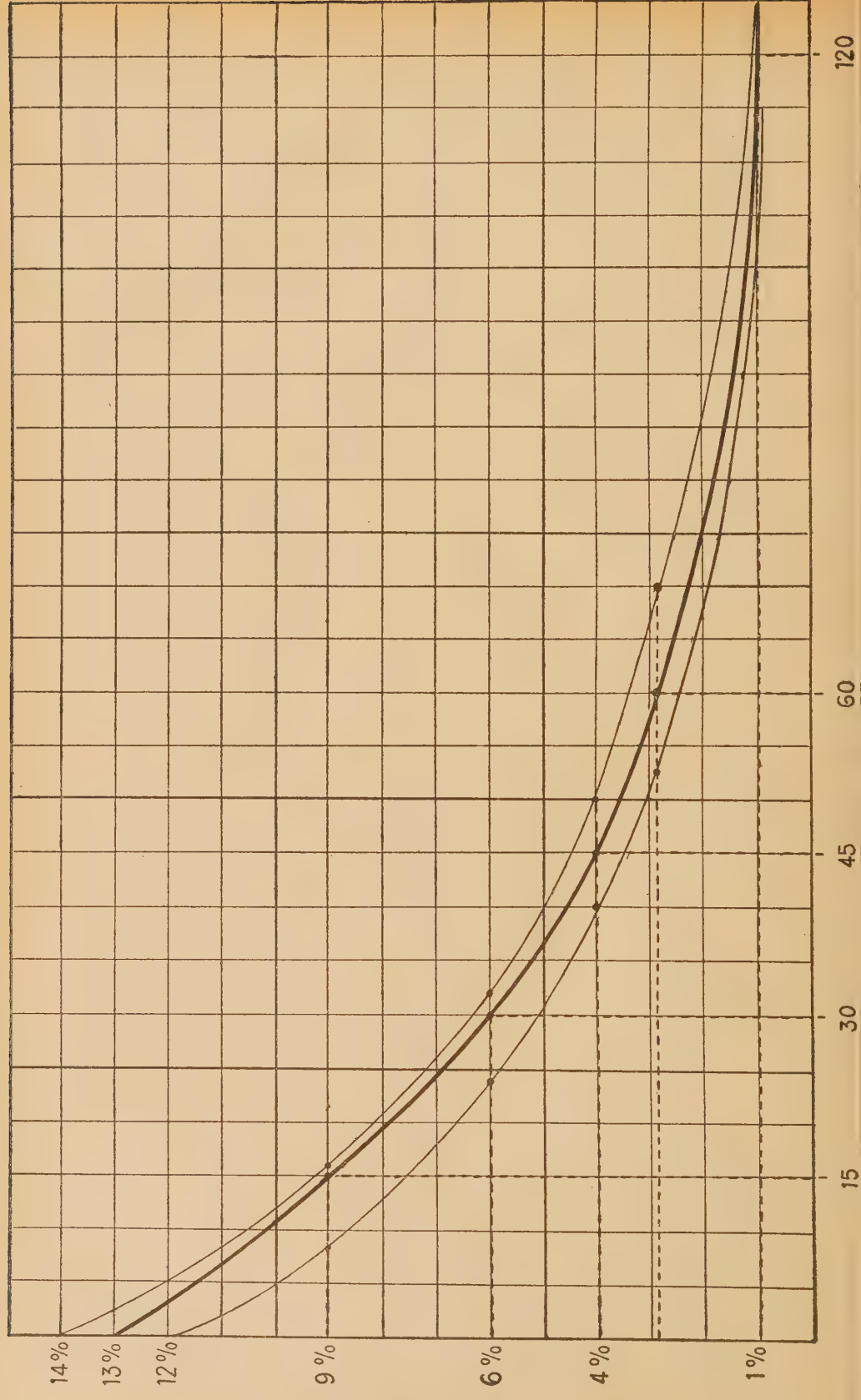


Fig. 4. — Courbe théorique



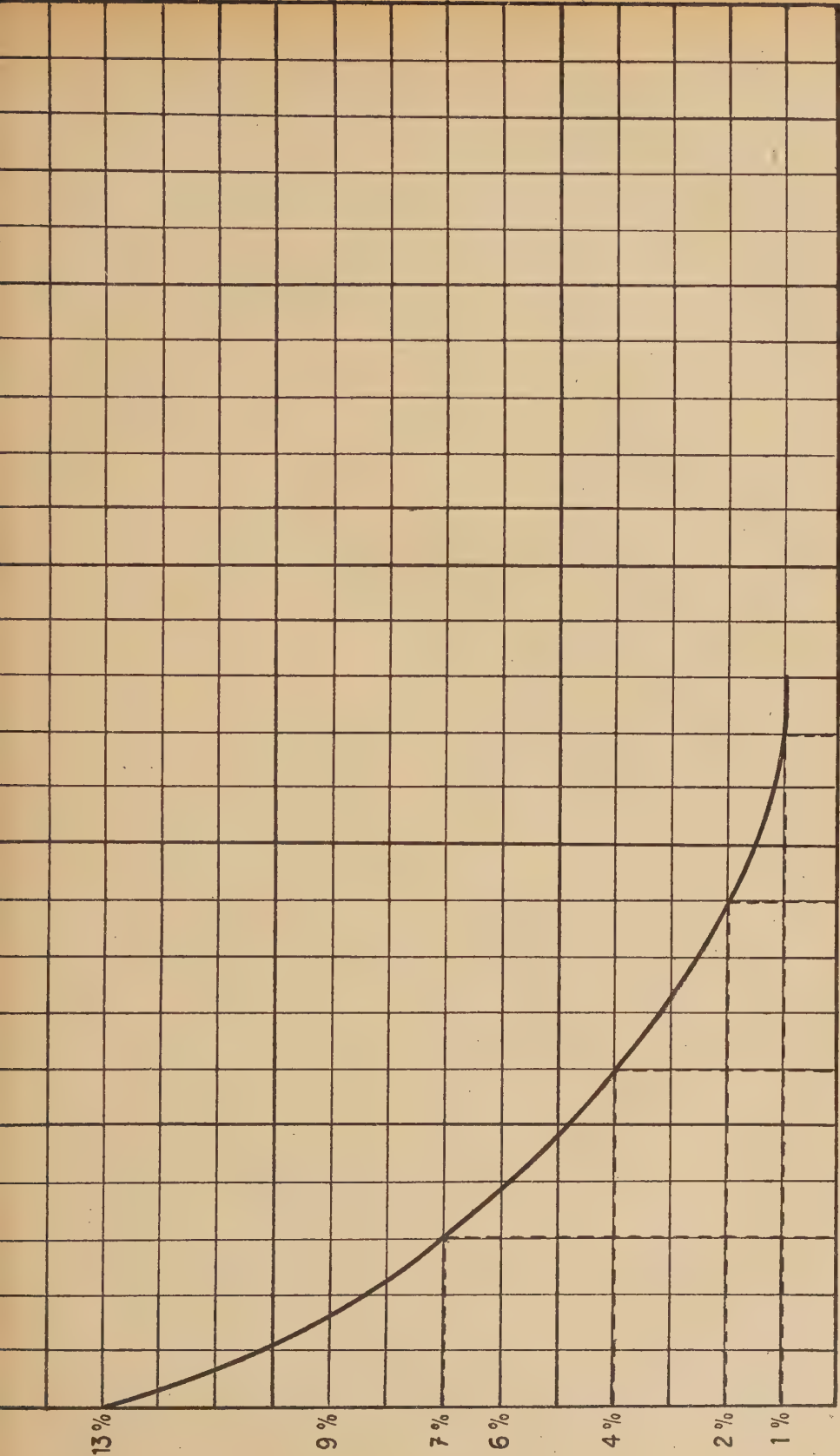
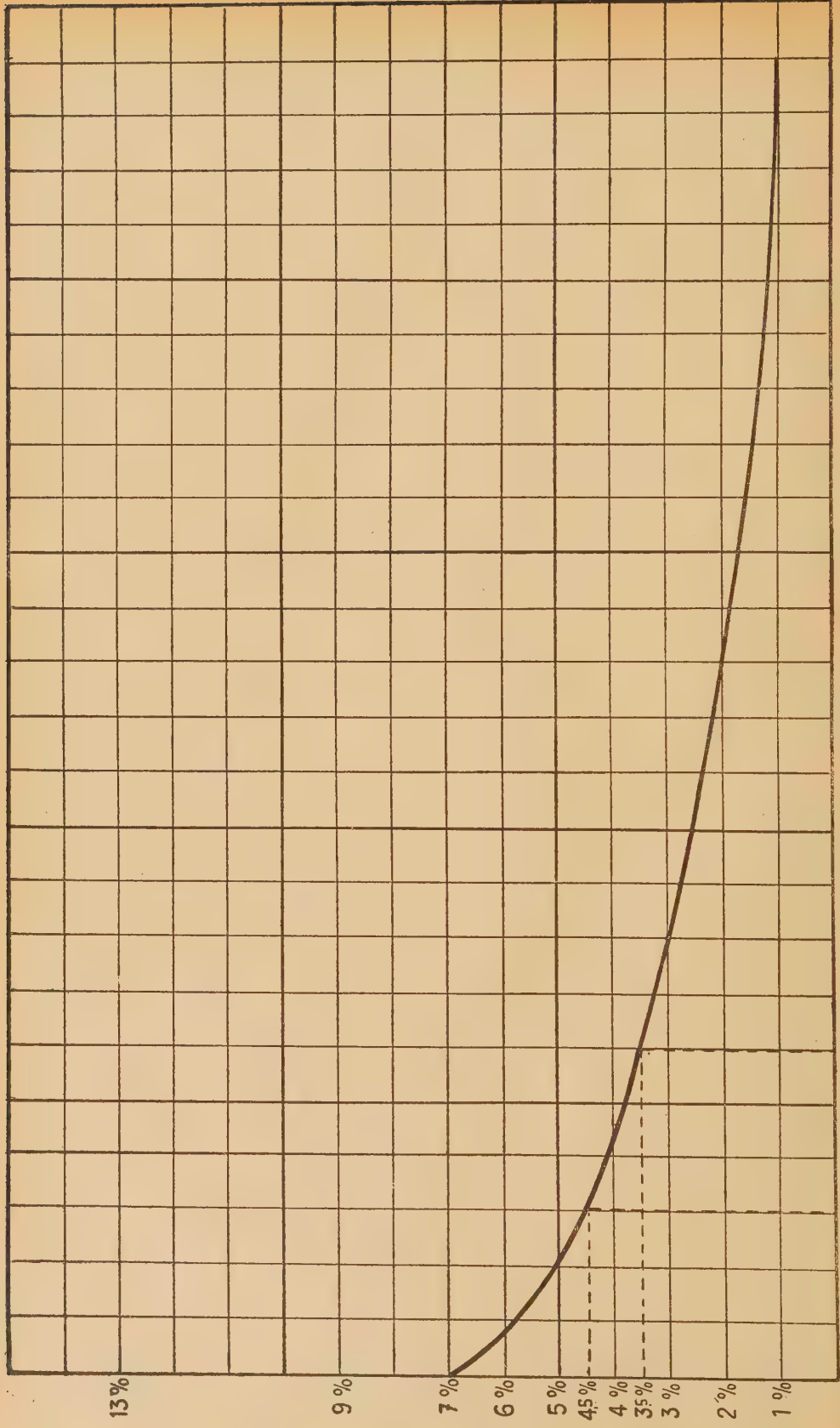


Fig. 6. — Courbe expérimentale dans un cas de maladie de Basedow



Ceci permet de poser que la quantité d'oxyhémoglobine réduite à chaque seconde est proportionnelle à son taux dans le sang, c'est-à-dire qu'il existe un coefficient de réduction (r).

Si l'on désigne par T_t le taux d'oxyhémoglobine au temps t , et par T_0 le taux initial, nous avons :

$$T_t = T_0 e^{-rt}$$

e étant la base des logarithmes népériens ;

$$\text{et par suite : } r = \frac{\log T_0 - \log T_t}{t \log e}$$

Cette formule nous permet de calculer r si nous connaissons t , T_t désignant le taux au moment de la fusion des deux raies. Le problème revient à mesurer la sensibilité de la méthode spectroscopique.

Mesure de T_t .

Le phénomène de la réduction se traduit par une diminution constante de l'oxyhémoglobine et une augmentation correspondante d'hémoglobine. *In vitro*, nous avons essayé de reproduire le phénomène à l'aide de l'hématoscope d'Hénocque.

Considérons deux hématoscopes A et B ; le premier, A, rempli d'une solution d'oxyhémoglobine à 14 %, le second, B, d'une solution d'hémoglobine également à 14 %.

L'hématoscope A examiné au spectroscope donne à la division 14 d'après l'échelle d'Hénocque les deux raies caractéristiques de l'oxyhémoglobine.

Si, d'une part, on déplace A de 14 vers 0, on aura spectroscopiquement une diminution de la quantité d'oxyhémoglobine se traduisant par un affaiblissement progressif des raies.

Si d'autre part on opère de la même façon avec B, mais en sens inverse, c'est-à-dire en allant de 0 vers 14, nous aurons une augmentation constante de la quantité d'hémoglobine se traduisant par l'apparition progressive de la bande de Stokes.

En superposant les deux phénomènes, on reproduit spectroscopiquement ce qu'on observe *in vivo*.

Les déplacements de A et de B l'un par rapport à l'autre doivent être les mêmes, c'est-à-dire qu'une division de A vers 0 doit correspondre à une division de B vers 14.

Une échelle spectroscopique permet de repérer exactement la position et la longueur des raies de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine qui se trouvent dans des régions du spectre un peu différentes.

La fin de l'expérience est indiquée par l'apparition de la bande de Stokes. A ce moment, les positions relatives des deux hématosopes donnent le taux d'oxyhémoglobine correspondant à la fin de la réduction ou du moins ce que l'on considère comme la fin de la réduction car physiquement ce n'est que la limite de sensibilité de l'appareil.

Dans les mesures que nous avons faites, nous avons opéré avec des sangs dont le taux d'oxyhémoglobine oscillait entre 10 et 14 %.

A l'apparition de la bande de Stokes, l'hématoscope B se trouvait à la division 13 ou 12, tandis que A était à 1 ou 2.

Les taux correspondant à ces positions oscillent entre 1 et 1,50 % environ.

Pour la commodité des calculs, nous avons pris T_t égal à 1 %.

Remarque. — L'éclairage ayant une grande importance, il est nécessaire de le régler de manière qu'à la division 14, pour une solution d'oxyhémoglobine à 14 %, les deux raies soient égales en largeur et en intensité. Une lumière trop intense introduit des erreurs considérables.

Le coefficient T_t ainsi mesuré permet de calculer r (voir p. 29).

Considérons de nouveau la formule :

$$T_t = T_0 \cdot e^{-rt}$$

qui définit la courbe exponentielle, nous déduisons, en prenant la dérivée de T_t par rapport au temps, la vitesse de réduction au temps t :

$$\frac{dT_t}{dt} = -r \left(T_0 \cdot e^{-rt} \right) \quad \text{d'où} \quad \frac{dT_t}{dt} = -r T_t$$

et au temps 0 : $\frac{dT_t}{dt} = -r T_0$

Cette expression représente la vitesse de réduction au temps 0, c'est-à-dire la tangente à l'origine de la courbe.

La constante de Dombe, comme d'ailleurs celle d'Hénocque, est une vitesse moyenne de réduction mais calculée sur la première

minute au lieu de l'être sur le temps total. Elle lui est préférable dans le cas normal, mais la seule vitesse qui présente de l'intérêt et qui soit régulièrement définie est la vitesse initiale :

$$- r T_0$$

Pour l'établissement de leur endocrinogramme, Dausset et Ferrier mesurent seulement le temps total de réduction. Ceci revient à utiliser pour définir l'activité tissulaire le rapport :

$$\frac{\text{Taux d'oxyhémoglobine}}{\text{Vitesse moyenne de réduction}} = \frac{\text{Taux d'oxyhémoglobine}}{\text{Taux d'oxyhémoglobine}} \frac{\text{Temps total de réduction.}}{\text{Temps total de réduction.}}$$

La signification de ce rapport qui se présente, à un facteur près, comme le quotient du taux d'oxyhémoglobine par la constante d'Hénocque, peut être précisée en substituant à la vitesse moyenne la vitesse initiale.

$$\text{Nous aurons : } \frac{T_0}{- r T_0} = - \frac{1}{r},$$

c'est l'inverse changé de signe de r .

Toutes les constantes proposées se déduisent donc de la valeur de r , ce qui justifie que nous ayons choisi ce coefficient pour représenter l'activité tissulaire.

Dans la détermination expérimentale, nous opérons sur une petite surface de peau, c'est-à-dire que nous mesurons l'activité de quelques cellules seulement. Or, il est évident que les tissus, différant par la nature de leurs éléments, ne peuvent être comparés et que deux tissus, bien que de même nature, peuvent avoir des activités tissulaires bien différentes suivant leurs fonctions. Il est donc absolument nécessaire de placer la pince toujours au même endroit pour avoir des résultats comparables.

Remplacer la mesure du métabolisme basal par celle de notre test ne signifie pas qu'on peut substituer l'organisme tout entier à un groupe de cellules mais bien que tout ce qui peut influencer le métabolisme basal tel qu'on le mesure dans les procédés ordinaires, influence et, dans la même proportion, chacun des groupes de cellules que nous pouvons envisager, à la condition toutefois que ce trouble ne se traduise pas par une modification (hyperplasie, dégénéres-

cence) des cellules considérées. Cette dernière remarque justifie le choix du premier espace interdigital, qui, dans la plupart des cas, n'est pas susceptible de s'infiltrer de graisse.

D'autre part, comme l'a fait remarquer Dombe, l'hémostase prolongée provoque des perturbations importantes, et en définitive le chiffre que nous obtenons avec l'appareil de Dausset et Ferrier n'exprime pas le temps réel de la réduction.

Le spectroréductomètre de Dombe, que nous ne connaissons que par la description qu'en a donnée l'auteur, paraît obvier à cet inconvénient et, dès que l'appareil sera rendu pratique, il sera nécessaire de l'utiliser. En effet, on ne peut pas considérer l'erreur que nous commettons actuellement comme constante chez tous les sujets, elle dépend d'un trop grand nombre de facteurs qui nous échappent encore.

En outre, il arrive assez souvent, même pour des sujets normaux, surtout lorsqu'ils vivent en ville ou exercent des professions sédentaires, que le taux d'oxyhémoglobine soit inférieur à 14 % et descende jusqu'à 12 et même 11 %. Il est facile de se rendre compte que, pour de tels sujets, l'activité tissulaire doit être plus grande que pour des sujets dont le sang est plus riche en oxyhémoglobine.

En effet, soit q la quantité d'oxygène nécessaire à l'entretien des fonctions vitales pendant 1 seconde, et soient r_1 et r_2 les activités correspondant aux taux initiaux T_1 et T_2 . Nous avons : $q = r_1 T_1$ et $q = r_2 T_2$,

$$\text{d'où : } r_1 T_1 = r_2 T_2 .$$

Si donc $T_1 < T_2$ il faudra obligatoirement avoir $r_1 > r_2$ pour que l'égalité soit satisfaite.

Ceci repose sur le fait qu'il a été possible par l'examen d'un grand nombre de sujets de dresser des tables donnant, suivant l'âge et le sexe, le coefficient du métabolisme basal normal. Il en résulte que pour de tels sujets la quantité d'oxygène nécessaire à l'entretien des fonctions vitales pendant une seconde doit être indépendante du taux. Par suite l'activité tissulaire doit varier en raison inverse de la teneur du sang en oxyhémoglobine.

Ajoutons que ceci ne s'applique qu'à des sujets normaux.

II. — Activité tissulaire et métabolisme basal

Etude théorique. — Jusqu'à présent, nous nous sommes occupés de préciser les conditions expérimentales dont il faut tenir compte pour que le test ait une valeur pratique, indépendamment de sa signification réelle.

Pour aller plus loin, il convient de faire une hypothèse et de poser une relation entre l'activité tissulaire r et le coefficient de métabolisme basal ; ce coefficient étant habituellement déterminé en mesurant la quantité d'oxygène utilisée en une heure par unité de surface corporelle, nous poserons qu'il est proportionnel à la vitesse de réduction au temps 0 ce qui nous conduit à écrire

$$MB = m (-r) T_0$$

ou en valeur absolue :

$$MB = m r T_0$$

Connaissant T_0 et t on peut calculer r et par suite le coefficient m .

m est une grandeur dont la valeur numérique, calculée à partir de l'homme normal de 20 à 40 ans, pour lequel $MB = 40$, $T_0 = 14$, $t = 140$, est 152.

Comme nous disposons de tables donnant le coefficient de métabolisme basal en fonction de l'âge et du sexe, il est possible de calculer pour le taux normal $T_0 = 14$ l'activité tissulaire à chaque âge et pour chaque sexe, et d'en déduire le temps normal de réduction.

On trouve ainsi pour les garçons de 9 ans : $r = 26.10^{-3}$,
 $t = 100$ sec.

et pour l'homme de 60 à 70 ans : $r = 17.10^{-3}$,
 $t = 150$.

L'hypothèse que nous avons faite revient à dire que, d'une part, l'activité tissulaire se ramène en dernière analyse au phénomène de la réduction de l'oxyhémoglobine tel que nous l'avons étudié,

d'autre part qu'il existe entre les activités des différents tissus une relation invariable quelles que soient les valeurs de r en un point déterminé.

Cette dernière supposition serait critiquable si le métabolisme basal était une quantité rigoureusement déterminée. Mais, dans les conditions mêmes où on l'établit, entrent en jeu un certain nombre de simplifications expérimentales et d'importantes causes d'erreur (voir p. 10), qui montrent que ce qui importe c'est un ordre de grandeur et un sens de variation. Il serait sans intérêt, en effet, d'exiger d'un test de remplacement une précision supérieure à celle du métabolisme basal lui-même.

D'autre part, ce que nous cherchons, ce n'est pas l'explication complète et définitive d'un phénomène physiologique sur lequel l'accord est loin d'être fait entre les auteurs, mais la signification d'un test pratique et l'interprétation des résultats.

Pour cela, voyons comment biologiquement on peut expliquer les phénomènes qui sont à la base de notre détermination.

Dans le premier espace interdigital que nous observons, nous avons du tissu de recouvrement (épiderme et derme) et du tissu musculaire. Ce dernier, étant donné son irrigation particulièrement intense en vaisseaux capillaires, est celui dont l'action spectroscopique est prédominante. Or, nous avons affaire à un muscle strié qui renferme, outre l'oxyhémoglobine, un pigment découvert par Mac-Mun, appelé la myohématine. Ce pigment donne un spectre d'absorption qui vient se superposer au spectre ordinaire de l'oxyhémoglobine, spectre comprenant quatre raies situées respectivement :

la première entre 0, μ 613 et 0, μ 600

la seconde entre 0, μ 569 et 0, μ 563

la troisième entre 0, μ 556 et 0, μ 550

la quatrième entre 0, μ 515 et 0, μ 527.

A partir de $\approx$ 0, μ 480 le spectre est complètement obscur.

Ces raies de la myohématine ne gênent pas l'observation ; seule la troisième, comprise entre 0, μ 556 et 0, μ 550 qui est la plus foncée élargit la deuxième bande de l'oxyhémoglobine. Mais ceci est sans importance, étant donné qu'elle n'empiète pas sur l'espace vert, dont la disparition seule nous intéresse. Réduite la myohématine ne montre plus que deux raies situées l'une entre 0, μ 524 et 0, μ 519, l'autre entre 0, μ 554 et 0, μ 548.

Donc, à aucun moment, le pigment de Mac-Mun ne vient troubler les observations.

L'utilisation de l'oxygène par les tissus se fait en deux phases : dans la première, l'oxyhémoglobine abandonne son oxygène, qui se dissout dans le plasma cellulaire, et c'est sous cette forme seulement que ce gaz est apte à entretenir les combustions tissulaires qui constituent la seconde phase.

La dissociation de l'oxyhémoglobine du sang dépend du besoin des cellules en oxygène. Plus les combustions seront intenses, plus la dissociation sera rapide. Nous savons en outre que la transformation de l'oxyhémoglobine se fait de la façon suivante : l'oxyhémoglobine agit vis-à-vis des bicarbonates de la réserve alcaline comme un acide fort ; les bicarbonates sont donc décomposés avec formation de gaz carbonique et d'oxyhémoglobinate de sodium, qui est lui-même décomposé par le gaz carbonique pour régénérer les bicarbonates et donner l'hémoglobine, qui, aux poumons, se rechargera en oxygène.

Expérimentation sur l'animal.

Nous avons essayé de reproduire le phénomène chez l'animal. A un cobaye adulte, nous avons injecté 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien en piqûre sous-cutanée. Aussitôt l'animal a été pris de tremblements, son temps de réduction s'est abaissé de 50 à 30 secondes, alors qu'on enregistrait une forte tachycardie et une élévation très appréciable du rythme respiratoire, qui a passé de 90 à 130 par minute. Tous ces symptômes apparaissent très rapidement et disparaissent de même ; après trente minutes tout était rentré dans l'ordre.

D'une part cette expérience, d'autre part le fait que, sur 82 diagrammes de maladies de Basedow que nous avons examinés, 79 ont montré un rythme respiratoire supérieur à la normale, nous ont amené à interpréter le phénomène de la façon suivante :

L'hyperfonctionnement thyroïdien, d'une part, entraînerait une variation du P_h dans le sens de l'acidose, variation immédiatement compensée par la production de gaz carbonique, qui, se trouvant alors en excès, amènerait une accélération de la vitesse de réduction, d'autre part, ce gaz carbonique entraîné dans la circulation provoquerait sur le bulbe une augmentation du rythme respiratoire, qui ne serait autre qu'une réaction de défense de l'organisme pour éliminer le gaz carbonique en excès.

C'est de cette façon que l'activité tissulaire paraît se relier au métabolisme basal tel que nous le mesurons en appréciant l'activité des échanges respiratoires.

III. — Conditions dans lesquelles il faut se placer pour mesurer l'activité tissulaire

Ayant étudié le test d'activité tissulaire et ses rapports avec le métabolisme basal, voyons dans quelles conditions nous devons nous placer pour effectuer les mesures.

De nombreuses déterminations sur des sujets normaux nous ont montré l'influence :

1° *De la température.* — L'activité tissulaire est toujours augmentée dans les états fébriles, comme le montrent les deux exemples suivants :

1. — M. M., atteint de tuberculose pulmonaire.

Le 16 février 1938, température 37,2 : activité tissulaire 34.

Le 2 mars 1938, température 38,5 : activité tissulaire 59.

II. — J. C. sujet normal.

Le 5 novembre 1937, température 36,8 : activité tissulaire 22.

Le 25 février 1938, température 38,7, à la suite d'une courbature fébrile : activité tissulaire 40.

2° *Des repas.* — A la suite des repas, l'activité tissulaire est fortement augmentée ; le retour à la normale exige un temps plus ou moins long selon la quantité d'aliments absorbés. Les liquides tels que l'eau, le thé, le café léger, n'entraînent pas de variations importantes ; par contre, un repas copieux produit une augmentation de la vitesse de réduction pendant plusieurs heures.

Nos mesures nous ont permis d'établir les chiffres suivants pour des sujets normaux :

taux d'oxyhémoglobine : 13 %.

temps de réduction avant tout repas : 130 secondes,

temps de réduction après le petit déjeuner du matin : 120-130,

temps de réduction mesuré à 13 heures après un repas normal fait à midi : 80 secondes ; à 15 heures, le temps de réduction était redevenu normal.

En règle générale, nous avons admis un jeûne de trois heures en moyenne avant la mesure.

3° *De la fatigue.* — La fatigue a une influence variable avec les individus. Normalement, une fatigue modérée entraîne une augmentation de la vitesse de réduction, alors qu'une fatigue excessive produit un ralentissement des échanges.

Voici, par exemple, un sujet normal, M.C., ayant effectué une marche à pied de dix minutes ; son temps de réduction est passé de 130 à 90. Le même sujet, après une course à bicyclette lui ayant demandé un effort supérieur à ses forces normales, est revenu avec de la pâleur du visage, une forte tachycardie et un rythme respiratoire très supérieur à la normale, autant de symptômes dénonçant la fatigue. Son temps de réduction est passé de 130 à 170.

A de rares exceptions près, le temps de réduction redevient normal après trente minutes de repos allongé. Chez les cardiaques, nous avons enregistré de fortes diminutions de l'activité tissulaire à la suite d'exercices incapables de fatiguer des sujets normaux. Chez un enfant du préventorium de Chailluz, atteint d'insuffisance mitrale, le temps de réduction est passé de 70 à 120 après un jeu de cinq minutes.

4° *Des périodes menstruelles.* — Pendant les règles, l'activité tissulaire se trouve modifiée du fait de la variation du taux d'oxyhémoglobine.

Deux jours environ avant le début des règles, le taux d'oxyhémoglobine s'élève de 1 % environ par rapport à la normale ; pendant les règles, il s'abaisse de 1,5 à 2 % ; le flux menstruel terminé, il remonte de 1 % avant son retour à la normale.



Fig. 8 Variation du taux d'oxyhémoglobine pendant les règles

Pour opérer dans de bonnes conditions, il faudra donc prendre le sujet à jeun depuis trois heures au moins, au repos depuis trente minutes et à la température normale de 37°. S'il s'agit d'une femme pendant la période menstruelle, il sera nécessaire d'attendre la fin des règles.

En tenant compte de ces données, nous avons établi des coefficients de réduction pour des gens normaux suivant le sexe et l'âge. Ces valeurs de r expriment l'activité tissulaire et serviront de bases pour l'interprétation des résultats.

Age	T.	t	r	T.	t	r
5 à 8 ans	12	50	49	12	50	49
8 à 10 ans	12	65	40	12	70	35
10 à 14 ans	13	80	32	12	80	31
14 à 20 ans	14	100	26	13	100	25
20 à 40 ans	14	120	22	13	120	21
40 à 60 ans	13	140	18	12	140	17
	Hommes			Femmes		

Pour l'établissement de ces chiffres nous avons pris dans chaque groupe une trentaine de sujets. Parmi ces trente cas nous n'avons pas calculé la moyenne, estimant qu'un chiffre très différent des autres abaisse ou élève considérablement celle-ci; mais la fréquence. Les nombres indiqués dans le tableau correspondent à nos observations dans des proportions qui varient suivant les groupes de 77 à 84 %.

Remarque. — Dans le calcul, le coefficient r est affecté du facteur 10^{-3} que nous négligeons. 10^{-3} représente, en effet, une constante sans intérêt clinique.

Conclusions de la deuxième partie

Cette deuxième partie a été consacrée à l'étude du coefficient d'activité tissulaire. Nous avons établi théoriquement et expérimentalement la courbe correspondant à la réduction de l'oxyhémoglobine, et examiné quels étaient les rapports entre le coefficient d'activité tissulaire et le métabolisme basal. Enfin, nous avons précisé les conditions dans lesquelles il fallait se placer pour effectuer les mesures et indiqué les chiffres de base qui serviront à interpréter les résultats.

TROISIEME PARTIE

I. — Application clinique aux thyroïdiens

Les mesures du métabolisme basal et de l'activité tissulaire nous ont donné, dans les affections thyroïdiennes que nous avons examinées, un parallélisme constant :

I. — Goitre exophtalmique .

1^o M^{me} Ba., 49 ans.

M. B. mesuré : 50	T _o : 12	<i>r</i> mesuré : 47
M. B. normal : 36	<i>t</i> : 50	<i>r</i> normal : 17
Augmentation : 40 %		Augmentation : 175 %

2^o M^{me} Bo., 52 ans.

M. B. mesuré : 44,5	T _o : 11	<i>r</i> mesuré : 40
M. B. normal : 35	<i>t</i> : 60	<i>r</i> normal : 16
Augmentation : 30 %		Augmentation : 141 %

3^o Mlle Val. Duch., 53 ans.

M. B. mesuré : 62	T _o : 10	<i>r</i> mesuré : 58
M. B. normal : 35	<i>t</i> : 40	<i>r</i> normal : 17
Augmentation : 73,5 %		Augmentation : 241 %

4^o M. Dut., 30 ans.

M. B. mesuré : 44	T _o : 13	<i>r</i> mesuré : 32
M. B. normal : 38,5	<i>t</i> : 80	<i>r</i> normal : 22
Augmentation : 10 %		Augmentation : 45 %

5° M. Jac., 41 ans.

M. B. mesuré : 54	T_o : 10	r mesuré : 38
M. B. normal : 38	t : 60	r normal : 18
Augmentation : 42 %		Augmentation : 111 %

6° M. Leg., 63 ans.

M. B. mesuré : 52	T_o : 11,5	r mesuré : 61
M. B. normal : 36	t : 40	r normal : 18
Augmentation : 40 %		Augmentation : 294 %

7° M. Mig., 40 ans.

M. B. mesuré : 46	T_o : 10	r mesuré : 38
M. B. normal : 37	t : 60	r normal : 22
Augmentation : 24 %		Augmentation : 77 %

8° M^{me} Sir., 38 ans.

M. B. mesuré : 54	T_o : 10	r mesuré : 46
M. B. normal : 37	t : 50	r normal : 21
Augmentation : 45 %		Augmentation : 118 %

9° M^{me} Tam., 24 ans.

M. B. mesuré : 38	T_o : 11	r mesuré : 26
M. B. normal : 37	t : 90	r normal : 21
Augmentation : 2 %		Augmentation : 23 %

10° M^{me} Th., 49 ans.

M. B. mesuré : 62	T_o : 13	r mesuré : 52
M. B. normal : 36	t : 50	r normal : 17
Augmentation : 72 %		Augmentation : 205 %

11° M. U. P., 46 ans.

M. B. mesuré : 74	T_o : 12	r mesuré : 41
M. B. normal : 38	t : 60	r normal : 18
Augmentation : 95 %		Augmentation : 127 %

12° M. Tr., 30 ans.

M. B. mesuré : 60	T_o : 13	r mesuré : 43
M. B. normal : 39	t : 60	r normal : 22
Augmentation : 54 %		Augmentation : 95 %

II. — Myxœdème.

Mlle Ang., 18 ans.

T_o : 7 %

t : 120

r mesuré : 16

r normal : 25

Diminution : 38 %

Le sujet étant intransportable, la mesure du métabolisme basal n'a pu être faite.

Note : T_o = taux d'oxyhémoglobine.

t = temps de réduction en secondes.

r = coefficient de réduction ou d'activité tissulaire.

Remarque. — Il est évident que nous ne pouvons songer à appliquer la formule $M. B. = mrTo$ pour les cas qui s'écartent de la normale. Dans ces conditions, les hypothèses sur lesquelles nous nous sommes appuyé pour poser cette formule ne sont plus valables, en particulier, nous ne pouvons plus dire que l'activité varie inversement proportionnellement à la teneur en oxyhémoglobine. Nous devons donc nous attendre, si nous calculons le M. B. à partir de nos déterminations, à trouver des valeurs différentes pour m , correspondant au cas normal. Ceci découle de la comparaison entre M. B. et r ; mais il est intéressant de constater que, si nous classons les augmentations de M. B. et de r en ordre croissant, dans son ensemble la classification est la même. Cette comparaison est d'autant plus intéressante qu'on rencontre plus de difficultés à établir un métabolisme basal.

II. — Application clinique aux tuberculeux pulmonaires

Le tableau ci-dessous condense les résultats que nous avons obtenus :

TUBERCULEUX

Nom	Sexe	Age	T _o	t	r	M. B. calculé	M. B. normal	POIDS
A. M.	M	18	9,5	60	37	82	43	Augmente
B. M.	M	49	9,5	60	37	82	38,5	Augmente
B. F.	M	25	13	70	36	58	39,5	Augmente
B. L.	M	28	12	70	35	62	39,5	Augmente
B. N.	M	30	13	60	43	70	39,5	Augmente
B. M.	M	28	11	60	39	77	39,5	Augmente
B. P.	M	36	9	50	43	101	39,5	Diminue
B. T.	M	33	11	50	46	91	39,5	Diminue
C. I.	M	39	10	60	38	95	39,5	Stationnaire
C. T.	M	30	10	50	46	89	39,5	Diminue
C. T.	M	41	11	40	59	116	38,5	Diminue
C. U.	M	26	10	50	46	89	39,5	Stationnaire
C. R.	M	42	14	45	61	99	38,5	Diminue
D. E.	M	32	11,5	50	48	88	39,5	Diminue
D. E.	M	20	10	40	57	121	41	Diminue
D. Z.	M	19	13	70	36	58	41	Augmente
E. D.	M	28	9,5	40	55	117	39,5	Diminue
E. T.	M	45	10	40	57	121	38,5	Diminue
F. T.	M	39	10	40	57	121	39,5	Diminue
G. M.	M	40	9,5	90	25	42	39,5	Augmente
G. A.	M	27	14	45	61	99	39,5	Augmente
G. G.	M	27	12	70	35	62	39,5	Augmente
G. J.	M	44	11,5	40	61	112	38,5	Diminue
G. A.	M	36	11	35	68	105	39,5	Diminue
G. E.	M	39	10	45	51	108	39,5	Stationnaire
G. T.	M	20	13	60	53	89	39,5	Stationnaire
G. D.	M	19	12	60	41	73	41	Augmente
H. R.	M	28	13	100	25	41	39,5	Augmente
J. D.	M	47	11,5	40	61	113	38,5	Diminue
K. J.	M	36	10	50	46	97	39,5	Stationnaire
L. A.	M	23	14	50	52	81	39,5	Diminue
M. R.	M	40	11	70	34	67	39,5	Stationnaire
M. E.	M	45	9	60	36	85	38,5	Stationnaire
P. I.	M	35	14	50	52	79	39,5	Stationnaire
L. P.	M	29	11,5	50	48	88	39,5	Stationnaire

Nom	Sexe	Age	T ₀	t	r	M. B. calculé	M. B. normal	POIDS
S. R.	M	44	10	40	57	122	38,5	Diminue
T. N.	M	36	10	50	46	89	39,5	Stationnaire
L. S.	M	34	12	70	35	62	39,5	Augmente
L. E.	M	19	12	50	49	86	41	Diminue
H. G.	M	31	12	60	41	73	39,5	Stationnaire
B. T.	M	37	11,5	70	34	62	39,5	Augmente
C. E.	M	40	12	60	41	73	39,5	Stationnaire
H. J.	M	36	12	110	22	39	39,5	Augmente
M. A.	F	26	11,5	110	21	39	37	Augmente
B. A.	F	14	11	50	46	91	43	Augmente
B. S.	F	22	10	50	46	89	37	Stationnaire
B. A.	F	25	11,5	60	40	74	37	Stationnaire
B. C.	F	23	9,5	70	34	72	37	Diminue
B. J.	F	36	11	50	46	91	37	Diminue
C. J.	F	26	9,5	70	34	72	37	Augmente
D. R.	F	27	12	90	28	49	37	Augmente
G. A.	F	20	11,5	50	48	88	37	Augmente
G. G.	F	18	9,5	65	34	72	38	Diminue
H. Y.	F	29	9,5	55	41	87	37	Stationnaire
J. J.	F	43	11,5	45	56	103	36	Stationnaire
L. G.	F	27	11	60	39	77	37	Stationnaire
M. J.	F	53	12	50	49	86	35	Stationnaire
M. I.	F	24	10	50	46	89	37	Augmente
P. Y.	F	31	10	40	57	121	37	Diminue
R. I.	F	14	12	90	28	49	43	Augmente
R. L.	F	34	11	40	59	116	37	Diminue
R. J.	F	34	12	80	31	55	37	Stationnaire
R. M.	F	18	10	60	38	95	38	Stationnaire
L. L.	M	37	10	60	38	95	39,5	Stationnaire
M. L.	M	25	9,5	50	45	96	39,5	Diminue
M. E.	M	25	11,5	70	34	62	39,5	Augmente
M. E.	M	31	11,5	50	48	88	39,5	Stationnaire
M. J.	M	28	9	40	54	127	39,5	Diminue
H. J.	M	35	14	90	23	36	39,5	Augmente
M. A.	M	29	11	60	39	77	39,5	Augmente
M. L.	M	33	13	60	43	70	39,5	Diminue
M. A.	M	34	12	60	41	73	39,5	Stationnaire
M. H.	M	23	10	50	46	89	39,5	Diminue
M. R.	M	27	12	60	41	73	39,5	Augmente
N. A.	M	29	12	110	22	39	39,5	Augmente
N. R.	M	24	11,5	45	56	105	39,5	Diminue
N. J.	M	16	11,5	40	60	112	43	Diminue
L. M.	M	24	11,5	50	48	88	39,5	Stationnaire
P. G.	M	43	9,5	40	56	117	38,5	Diminue
P. R.	M	25	9,5	30	75	160	39,5	Diminue
P. R.	M	19	13	60	42	70	41	Diminue
P. J.	M	23	11,5	50	48	88	39,5	Stationnaire

Nom	Sexe	Age	T _o	t	r	M. B. calculé	M. B. normal	POIDS
P. E.	M	31	11	70	34	67	39,5	Stationnaire
R. A.	M	24	9	50	43	101	39,5	Augmente
S. E.	M	35	9,5	55	40	101	39,5	Augmente
S. G.	M	25	8	40	51	125	39,5	Diminue
T. M.	M	41	10	60	38	95	38,5	Stationnaire
T. P.	M	28	12	60	41	73	39,5	Stationnaire
V. A.	M	34	12	40	63	112	39,5	Diminue
V. M.	M	34	11	65	36	72	39,5	Stationnaire
V. L.	M	31	13	55	46	75	39,5	Diminue
A. R.	M	39	6	35	51	135	39,5	Diminue
G. R.	M	34	9,5	65	34	73	39,5	Stationnaire
H. I.	M	52	14	85	31	47	38	Stationnaire
J.	M	38	7	50	38	91	39,5	Stationnaire
W. J.	F	18	9	65	34	80	38	Augmente
C. N.	F	20	12	60	41	73	37	Stationnaire
D. S.	F	18	9,5	60	37	82	38	Stationnaire
C. A.	F	25	10	40	57	121	37	Diminue
G. M.	F	23	11,5	50	48	88	37	Diminue
F. T.	F	28	11,5	60	40	74	37	Stationnaire
F. E.	F	23	11,5	70	34	62	37	Augmente
M. E.	F	21	10	120	19	40	37	Augmente
M. R.	F	27	11	50	47	91	37	Stationnaire
F. T.	F	21	9,5	60	37	82	37	Stationnaire

Leur lecture montre que tous les sujets examinés présentent une activité tissulaire très supérieure à la normale, correspondant dans l'hypothèse faite précédemment, c'est-à-dire $M.B. = mrTo$, à des coefficients de métabolisme basal supérieurs à la normale de 90 à 300 %.

Etant données les difficultés techniques indiquées plus haut, et par suite de l'impossibilité de faire transporter ces malades dans notre laboratoire, nous n'avons pas pu mesurer leur métabolisme basal et nous avons dû nous contenter de comparer ces résultats à ceux des auteurs qui ont fait directement ces déterminations. Les expérimentateurs sont loin d'être d'accord : Robin et Binet trouvent une augmentation générale de 20 à 80 %, Charrin et Tissot signalent chez 12 sujets des chiffres normaux, alors que Jolyet, Gautheret et Soule trouvent des coefficients de métabolisme basal inférieurs à la normale. Plus récemment, Grafe, Dautrebande et Siran trouvent des augmentations allant de 20 à 70 %. Quoi qu'il en soit, les coefficients d'activité tissulaire mesurés sont parfois très supérieurs aux chiffres donnés par ces auteurs, compte tenu de l'élévation de température possible des sujets dont nous avons vu plus haut l'importance.

La conclusion qui s'impose, c'est que, chez les tuberculeux pulmonaires, la mesure du coefficient d'activité tissulaire représente, d'une part, l'augmentation du métabolisme basal, due peut-être aux altérations de l'épithélium pulmonaire, qui produit une élévation du rythme respiratoire, d'autre part, une modification du plasma dans le sens de l'acidose, modification qu'on peut attribuer aux sécrétions du bacille et considérer comme spécifique. Là encore se manifeste l'influence du gaz carbonique, qui, se trouvant en grand excès dans les tissus, augmente considérablement la vitesse de dissociation de l'oxyhémoglobine.

Au point de vue clinique, il nous a été possible, au dispensaire de Montbéliard, d'établir une classification des tuberculeux, à l'aide du test d'activité tissulaire, classification qui correspondait sur les vingt sujets pris, à celle du médecin qui fit leur examen clinique et radiologique.

Enfin notons que tous les sujets étaient apyrétiques. Nous avons rejeté systématiquement les malades fiévreux ou fatigués soit par un travail exagéré, soit par une promenade trop longue.

III. — Application de la mesure de l'activité tissulaire et la surveillance médicale des enfants

Nous avons appliqué la mesure de l'activité tissulaire aux enfants de deux préventoria, et nous avons obtenu les résultats suivants :

PRÉVENTORIUM DE CHAILLUZ

Nom	Sexe	Age	T ₀	t	r
KIS. J.	F	10	11	80	29
CAN. C.	M	10	10	60	38
BRI. D.	F	8	11,5	50	48
BRI. H.	M	7	10	70	32
ROL. L.	F	10	10	60	38
SI. Y.	F	11	9,5	75	30
NIC. M.	F	12	10	65	35
ROU. N.	F	13	10	70	32
TR. S.	F	14	10	60	38
LAR. L.	M	9	9,5	45	52
RAS. G.	M	11	9,5	70	32
BEL.	M	10	11	80	29
MIL. J.	M	8	13	50	51
LOR.	M	10	12	80	31
RID. S.	M	6	11	45	55
NIC.	F	9	11	60	39
KOL. E.	M	6	11,5	90	27
LE. G.	M	6	12	75	33
CHE. P.	F	11	11,5	120	20
COH. R.	M	8	11	90	26
LET. M.	M	7	11,5	40	61
BRI. C.	F	9	11,5	60	40
BRI. J.	F	8	10	120	19
CAR. G.	M	12	11,5	70	34
GIT. H.	M	12	9,5	60	37
BER.	M	13	10	50	46
KAL.	M	7	10	80	28
TRO.A.	M	14	11,5	120	20

PRÉVENTORIUM DE PALENTE

Nom	Sexe	Age	T _o	t	r
VIL. R.	M	9	11,5	60	40
POR. M.	M	7	10	80	28
VIG. O.	F	7	9	60	36
R. O.	M	14	9,5	100	22
PECH. P.	M	10	9,5	70	32
AUB.	M	12	10	70	32
CH.	M	5	10	60	38
CL.	M	6	9,5	70	32
PT.	M	7	9,5	50	45
PAR. L	F	5	11	110	21
ROU.	M	9	10	60	38
KAL.	M	12	9,5	50	45
ROL.	M	7	10	60	38
B. R.	M	9	12	80	31
B. H.	M	5	11,5	40	60
B. M.	F	3	11	40	59
DUB. G.	M	13	10	60	38
SUR. J.	M	8	12	65	38
RUB.	M	9	11	50	47
RIT. P.	M	13	12	70	35
MER. M.	F	10	11,5	70	34
FER. G.	F	12	11,5	75	32
AN. M. T.	F	6	11	50	47
CAS. TH.	F	11	11	70	34
UN. S.	F	8	12	80	30
LEV. P.	F	8	11	80	29
GON. S.	F	11	11,5	100	23
SON. M.	F	10	14	65	40
DIN. M.	F	13	11,5	70	34
SCH.	F	10	11	90	26
DID.	F	11	11,5	50	48
COL. S.	F	9	10	50	46
VIL. M.	F	11	11,5	80	30
RO. E.	F	11	12	60	41
SAG.	F	10	11	45	55
BOU.	F	8	14	100	26
ROS.	F	11	13	45	59
HEL.	F	9	13	70	36
LEF.	F	11	11,5	60	40
IM.	F	10	12	80	31
BAR.	F	11	11	60	39
AL. J.	M	5	10	60	38
LONG.	M	6	9,5	70	32
REV. R.	M	6	12	80	31
LAB. M.	M	5	10	70	32

Nom	Sexe	Age	T _o	t	r
PER. P.	F	7	12	55	45
LO. G.	F	6	10	120	19
CL. J.	F	6	12	45	57
CAQ.	F	7	11,5	100	24
MAD. L.	F	7	10	70	32
LAB. G.	F	7	12	110	22
LEP. C.	F	6	12	80	31
SIL.	F	5	11	60	39
DEL.	F	7	9,5	140	16
REM.	F	7	11	140	17
LAR.	F	6	12	70	35
DEL.	F	9	11,5	50	48
VAR. D.	F	9	11	10	34
GIN. O.	F	8	12	60	41
GAV.	M	8	10	50	46
MAR.	M	8	9,5	50	45
BOU.	M	10	11	50	46
ZOL.	F	8	11	90	26
AD.	M	6	9	45	58

Sans vouloir approfondir chaque cas particulier, nous avons pu constater, en consultant les fiches des enfants, que dans l'ensemble les coefficients d'activité tissulaire élevés correspondent souvent à des affections tuberculeuses reconnues. Dans les cas où ni la clinique ni la radio n'ont donné de résultat et où, cependant, l'activité tissulaire était notablement supérieure à la normale, nous avons affaire à des enfants de parents tuberculeux.

Cette étude est beaucoup trop sommaire pour qu'on puisse en tirer des conclusions précises et demandera à être reprise et approfondie. Toutefois, elle montre l'intérêt de la mesure de l'activité tissulaire dans l'inspection médicale des écoles pour aider au dépistage des prédisposés à la tuberculose et des insuffisants glandulaires.

IV. — Influence de la diathermie et des médications spécifiques sur le coefficient d'activité tissulaire

DIATHERMIE.

Dausset et Ferrier ont utilisé le spectroréductomètre dans l'établissement de ce qu'ils nomment l'endocrinogramme. Cette méthode repose sur le fait que la d'Arsonvalisation a le pouvoir de ramener à la normale le temps de réduction allongé ou raccourci par une affection endocrinienne.

Pour cela, on passe en revue toutes les glandes à sécrétions internes en leur appliquant à chacune dix à quinze minutes de diathermie, sans dépasser 200 milliampères. Après chaque application, on mesure le temps de réduction. Lorsque ce temps est redevenu normal, la glande malade est celle qui vient d'être d'Arsonvalisée. C'est une méthode rapide utilisée comme diagnostic des affections endocriniennes.

M^{me} Sir.

Temps de réduction $t = 50$.

Après application diathermique, pendant 10 minutes, sur :

l'hypophyse	$t = 50$,
la thyroïde	$t = 110$,
la glande mammaire	$t = 60$,
les ovaires	$t = 60$,

Les expériences que nous avons faites, suivant les indications données par Ferrier, c'est-à-dire sans dépasser 200 milliampères, car c'est l'effet électrique seul que nous cherchons, en dehors de toute action calorifique, nous ont donné d'excellents résultats. Dans tous les syndromes de Basedow, 10 minutes de diathermie sur la thyroïde ont ramené le coefficient d'activité tissulaire à la normale, alors qu'il restait presque inchangé après application sur les autres glandes.

Remarquons qu'il est possible d'obtenir les mêmes résultats, et c'est peut-être là un moyen thérapeutique, avec les ondes courtes, qui agissent plutôt en profondeur qu'en surface comme la d'Arsonvalisation et semblent avoir un effet plus durable.

M. B., 52 ans, atteint de goitre exophtalmique reconnu depuis l'âge de 37 ans, a été traité par les ondes courtes. Les troubles dus à cette affection ont disparu pendant dix ans pour réapparaître après ce temps. Un nouveau traitement par les ondes courtes n'a donné aucun résultat.

Médications spécifiques.

Le coefficient d'activité tissulaire n'est pas, comme l'angle d'impédance, indifférent à l'action des médicaments spécifiques. Là encore, il varie dans le même sens que le métabolisme basal. Les basedowiens traités à la dibromo ou diiodotyrosine voient leur coefficient de métabolisme basal diminuer et parallèlement leur coefficient d'activité tissulaire. Parmi nos observations, citons :

M. P. U., 46 ans, atteint de goitre exophtalmique, a le 25 mars 1938, un coefficient de métabolisme basal, de 95 % supérieur à la normale et une activité tissulaire augmentée de 110 %. Après un mois de traitement à la diiodo et dibromotyrosine, le métabolisme basal n'était plus que de 40 % trop élevé et l'augmentation de l'activité tissulaire ne dépassait pas 60 %.

Mlle Val. D., 53 ans, également atteinte de goitre exophtalmique, présente, le 10 février 1938, une augmentation de 73,5 % pour le métabolisme basal et de 183 % pour l'activité tissulaire. Le 16 mars, après cinq semaines du même traitement que dans le cas précédent, le métabolisme basal reste supérieur à la normale de 30 % et l'activité tissulaire de 65 %.

Ces constatations fournissent un nouvel argument en faveur du test d'activité tissulaire comme moyen d'appréciation du métabolisme basal.

CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons examiné s'il était légitime de substituer, comme l'avaient déjà proposé quelques auteurs, à la mesure délicate du métabolisme basal une mesure simple basée sur le test d'Hénocque. Nous avons fait la critique du test d'Hénocque et montré qu'il revenait à mesurer la vitesse moyenne de réduction.

Nous lui préférons la détermination du coefficient de réduction r , que nous avons pris comme test d'activité tissulaire. De cette étude, il ressort que ce coefficient, mesuré avec l'hématoscope d'Hénocque et le spectroréductomètre de Dausset et Ferrier, est entaché d'une erreur, que l'emploi de l'appareil de Dombe paraît supprimer.

Au point de vue des applications, nous avons examiné comment l'activité tissulaire pouvait servir d'une façon simple à apprécier le métabolisme basal chez les thyroïdiens, où nous avons trouvé un parallélisme constant entre la méthode ordinaire et la méthode spectroscopique.

Chez les tuberculeux, les chiffres obtenus sont presque constamment supérieurs à la normale et en rapport avec l'état de l'affection. Ils nous ont même permis d'effectuer une classification des malades, concordant avec les observations cliniques et radiologiques. Il semble donc bien que le test d'activité tissulaire puisse être un important élément de diagnostic et de surveillance des tuberculeux.

Nous avons montré également, sans approfondir, les services que pouvait rendre le coefficient d'activité tissulaire dans la surveillance médicale des enfants.

Enfin, en accord avec les travaux de Dausset et Ferrier, nous avons constaté que, comme le métabolisme basal, l'activité tissulaire suit les modifications produites sur le système glandulaire par les applications de diathermie et des médications spécifiques.

VU ET APPROUVÉ

Nancy, le 28 Septembre 1938

Le Doyen
de la Faculté de Pharmacie :

PASTUREAU

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Nancy, le 28 Septembre 1938

Le Recteur de l'Académie :

BRUNTZ

Président du Conseil de l'Université

BIBLIOGRAPHIE

1. BOURDEAU (M.) : Applications de l'interférométrie à la clinique (Thèse pharmacie, Paris, 1935).
2. BRAM: Exophtalmic goiter and its medical treatment. (Mosby and Co., Saint-Louis, 1936).
3. CASTEX (M.-R.) et SCHTEINGART (M.) : Influence de l'insuline sur le métabolisme basal (Soc. de biol., XCIII, p. 1459, 1925).
4. DAUSSET et FERRIER : Méthodes électriques nouvelles pour l'exploration fonctionnelle du système endocrinien (Société française d'électrotech. et de radiol., juillet 1935).
5. DAVID, MARINE, BLANCHE, H. LOWE et Anne CIPRA : Influence des glandes à sécrétions internes sur les échanges respiratoires (*Journal of metabolic research*, septembre 1922).
6. DOMBE (J.-F.) : Une nouvelle méthode de mesure de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine dans les tissus vivants (*Bull. off. Soc. franç. d'électrothérapie et radiologie*, 46^e année, novembre 1937, p. 357).
7. DUFLOT (G.) : Détecteur analyseur à cellule radioélectrique Malsallez (Notice d'appareil).
8. FERRIER : Les courants faibles en diathermie thyroïdienne (*Bull. off. d'électrotechnie et de radiologie*, mai 1932).
9. GRAHAM LUSK : An history of metabolism. Endocrinology and metabolism (Barkin, New-York et Londres, tome III, 1932).
10. GRAHAM LUSK : Principes fondamentaux concernant le métabolisme basal (*Gaz des hôpitaux*, nos 11, 7 et 9 février 1932).
11. GUILLAUME (A.-C.) : Méthode spectroscopique d'estimation du métabolisme fondamental (*Le Journal français*, tome XII, 1923, p. 262-263).
12. HARVIER (P.) et VAN BOGAERT (L.) : Variation du métabolisme basal dans les affections endocriniennes (Société de biol., XC, p. 672, 15 mars 1924).
13. HENOCQUE : Spectroscopie biologique, spectroscopie du sang (Masson et C^{ie}, éd., Paris).
14. JANET (H.) : Le métabolisme basal en clinique (Thèse doct. méd., Paris, 1922).
15. JANET (H.) : Le métabolisme basal dans l'enfance (*Journal médical français*, tome XII, 1923, p. 254 à 262).
16. KEILIN (D.) : Le mécanisme de la respiration intracellulaire (*Bulletin de la Société de chimie biologique*, tome XVIII, 23 octobre 1935, p. 96).
17. KERMORGANT (Y.) : L'endocrinogramme de Ferrier (*Gazette Méd. de Lyon*, 45, 9, p. 501, 1938).
18. LABBÉ et STÉVENIN : Le métabolisme basal (Masson et C^{ie}, éd., Paris, 1929).

19. LABBÉ et STÉVENIN : Action du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes sur les échanges respiratoires (*Annales de médecine*, tome IX, n° 4, avril 1931).
 20. LAMY : Le test électrique de l'angle d'impédance (Thèse médecine, Paris, 1935).
 21. LANIEZ (G.) : Les fondements physiques et physiologiques du métabolisme basal (Lib. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1932).
 22. LE BRETON (M^{lle}), NICLOUX (Maurice) et SCHAEFFER : Coefficient d'éthyl-oxydation du métabolisme de base chez quelques espèces homéothermes (Acad. des Sciences, tome CC, 25 mars 1935, p. 1133).
 23. LEFÈVRE (J.) et AUGUET (A.) : Comment l'état hygrométrique de l'air peut influencer sur le métabolisme basal (Acad. des Sc., tome CLXXXII, 3 février 1930, p. 326).
 24. NOYONS (A.-K.-M.) : Méthode d'enregistrement continu de la teneur en CO₂ et en O₂ des gaz respiratoires au moyen du diaféromètre thermique servant à l'étude du métabolisme des tissus des animaux et de l'homme. (Onzième Congrès de l'Association des Physiologistes, Paris 7-9 juin 1937, p. 185-211).
 25. OLIVIER et SKLADEL : Étude du métabolisme basal dans 30 cas de tuberculose pulmonaire (*Annales de méd.*, octobre 1933).
 26. PTASZEK (L.) et SZUPERSKI (M.) : Influence de la diathermie de la glande thyroïde sur le métabolisme basal (Soc. de biol., tome XCIX, p. 1028, 1928).
 27. RICHARD : Syndromes basedowiens et tuberculose (*Rev. franç. d'endocrin.*, juin 1934).
 28. RIVOIRE : Le métabolisme basal (*Presse médicale*, 4 juin 1938, n° 45, p. 884).
 29. SAINTON et LAMY : Le diagnostic des hyperthyroïdies par un test électrique (*Presse médic.*, Ann. XII, 53, 4 juillet 1934, p. 1069).
 30. SCHAEFFER (G.) : Le métabolisme de base (*Strasbourg médical*, 15-20 octobre 1932).
 31. SERGENT : Syndrome de Basedow et tuberculose (*Paris méd.*, 24 juillet 1920).
 32. SERVEAUX : L'électrodiagramme endocrinien de Dausset et Ferrier (Thèse médecine, Paris, 1937).
 33. THEVAND : Sur les rapports de l'hyperthyroïdie avec la tuberculose pulmonaire (Thèse médecine, Paris, 1937).
 34. THOMAS : *Manuel de biochimie*, p. 650-657 (Masson, éd. Paris, 1936).
 35. WALTER (A.) : Présentation d'un spectroréductomètre (*Bull. off. Soc. Electr. et Radio.*, juillet, 1935).
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	8
INTRODUCTION	
Méthodes de mesure du métabolisme basal.....	9
Critiques de la méthode de Bénédict.....	10
Inconvénients de l'appareil.....	10
Difficultés provenant du malade.....	11
Méthodes d'estimation du métabolisme basal.....	12
1 ^o Méthode électrique.....	13
2 ^o Méthode spectroscopique.....	14
PREMIÈRE PARTIE.	
I. — Le test d'Hénocque	
1 ^o Historique	15
2 ^o Mesure des facteurs servant à établir le test d'Hénocque.....	16
Dosage de l'oxyhémoglobine.....	17
Mesure du temps de réduction.....	18
II. — Critique du test d'Hénocque.....	21
DEUXIÈME PARTIE.	
I. — Le coefficient de réduction. L'activité tissulaire.....	23
Mesure de T_r	29
II. — Activité tissulaire et métabolisme basal.....	33
Expérimentation sur l'animal.....	35
III. — Conditions dans lesquelles il faut se placer pour mesurer l'activité tissulaire	36
Conclusions.....	38
TROISIÈME PARTIE.	
I. — Application clinique aux thyroïdiens	39
II. — Application clinique aux tuberculeux pulmonaires.....	42
III. — Application de la mesure de l'activité tissulaire à la surveillance médicale des enfants	46
IV. — Influence de la diathermie et des médications spécifiques sur le coefficient d'activité tissulaire.....	
Diathermie	49
Médications spécifiques	50
CONCLUSIONS	51
BIBLIOGRAPHIE	53

